

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 102

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
FORMES INTESTINALES
DE LA
LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

A PROPOS DE QUELQUES CAS NOUVEAUX

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 26 juin 1939

PAR

Louis-Jean LESTAGE

Né à SAINT-MÉDARD-EN-JALLES (Gironde), le 19 octobre 1912

Examineurs de la Thèse	{	MM. DAMADE, professeur	Président.
		GREYX, professeur	Juges.
		DE GRAILLY, agrégé	
		FONTAN, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6. Place Saint-Christoly

1939

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 102

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
FORMES INTESINALES
DE LA
LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE
A PROPOS DE QUELQUES CAS NOUVEAUX

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 26 juin 1939

PAR

Louis-Jean LESTAGE

Né à SAINT-MÉDARD-EN-JALLES (Gironde), le 19 octobre 1912

Examineurs de la Thèse	{	MM. DAMADE, professeur	Président.
		CREYX, professeur	Juges.
		DE GRAILLY, agrégé	
		FONTAN, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6. Place Saint-Christoly

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSEESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT,
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

MM.

Clinique médicale	MAURIAC.
id.	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	DAMADE.
Anatomie	VILLEMEN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.

MM.

Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Chimie biologique et médicale	MACHEBOËUF.
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	GREYX.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).



AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.

Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.
id.	DELMAS-MARSALET.
id.	DE GRAILLY.
id.	FONTAN.
id.	BROUSTET.
id.	DERVILLEE.
id.	N.
Chirurgie générale	CHARRIER.

MM.

Chirurgie générale	LOUBAT.
id.	MASSÉ.
id.	DARGET.
id.	N.
Obstétrique	RIVIÈRE.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
Physique médicale	N.
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.

Médecine opératoire	JEANNENEY.
Accouchements	RIVIÈRE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.
Puériculture	FAUGÈRE.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine légale	DERVILLEE.
Urologie	DARGET.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.

MM.

Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Physique médicale et pharmaceut. que	AURIAC.
Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Chimie minérale	CASTAGNOU.
Botanique	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.

N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

A MON PERE — A MA MERE

A qui je dois tout, je dédie cette thèse;
je profite de cet instant pour vous dire
toute mon affection.

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. DUBARRY

*Ex-Chef de Clinique médicale,
Ex-Interne des Hôpitaux (Médaille d'or).*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE LACHAUD

*Chef de Clinique médicale,
Ex-Interne des Hôpitaux (Médaille d'or).*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIÉ

*Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.
Officier de l'Instruction publique.*

Après nous avoir inspiré cette thèse,
vous n'avez pu, en raison de circon-
stances indépendantes de votre volonté, la
présider. Soyez assuré de notre respec-
tueuse reconnaissance.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DAMADE

*Professeur d'Anatomie pathologique et Microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.*

En l'absence de M. le Professeur Dupé-
rié, vous avez bien voulu accepter de
présider notre thèse.

Soyez assuré, chez Maître, que nous
vous sommes profondément et respec-
tueusement reconnaissant de l'honneur
que vous nous faites.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
FORMES INTESTINALES
DE LA
LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE
A PROPOS DE QUELQUES CAS NOUVEAUX

INTRODUCTION

La maladie de Hodgkin, encore appelée lymphogranulomatosose maligne, ou adénie éosinophile prurigène, est une affection caractérisée :

a) *Au point de vue anatomo-pathologique*, par une hypertrophie ganglionnaire du type granulomateux, c'est-à-dire constituée par tous les éléments composant le ganglion : lymphocytes, polynucléaires, cellules endothéliales et trame conjonctive.

b) *Au point de vue clinique*, par l'existence d'une adénopathie, d'abord localisée, puis généralisée, s'accompagnant d'une grosse rate, d'un état fébrile par poussées, d'éosinophilie, d'augmentation des éléments blancs du sang sans leucémie, enfin de prurit.

Classiquement la maladie commence par les ganglions cervicaux. L'hypertrophie, en général, atteint les ganglions

inférieurs, surtout les sus-claviculaires. Après ceux-là, les ganglions le plus souvent pris au début sont les axillaires. La rate est augmentée de volume, mais cette splénomégalie est relativement modérée. Puis des manifestations cutanées apparaissent, dont la plus importante est le prurit. L'examen du sang montre alors une leucocytose modérée avec polynucléose importante et de l'éosinophilie. La maladie évolue par poussées; ces poussées s'accompagnent de fièvre et achèvent lentement le malade vers la mort. Le traitement radiothérapique peut reculer l'échéance fatale, mais ne permet pas la guérison. Telle est l'allure typique et complète, en un mot classique, de la maladie de Hodgkin. On décrit en outre des formes cliniques de plus en plus nombreuses, s'éloignant du schéma primitif, et, aujourd'hui, on pourrait les classer ainsi :

- 1° Adénie éosinophilique prurigène de Favre et Colrat;
- 2° Forme sans prurit;
- 3° Forme sans éosinophilie sanguine;
- 4° Forme splénomégalique;
- 5° Formes anormales, suivant la prédominance ou l'absence d'un symptôme capital.

Toutes ces formes sont réunies par un caractère histologique, qui est la présence de cellules typiques de Sternberg. Mais, d'autre part, certaines formes typiques, de diagnostic évident, n'ont pas ce caractère histologique : on ne peut mettre en évidence les cellules de Sternberg. Néanmoins il y a toujours un aspect histologique qui, quoique non pathognomonique, est assez spécial. La coupe des ganglions hypertrophiés montre tous les éléments qui constituent un tissu granulomateux : lymphocytes, mononucléaires, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, et aussi une réaction du tissu conjonctif avec épaissement de la capsule, des cloisons et de tout le réticulum fibreux.

Par extension, on a même étiqueté « maladie de Hodgkin » des formes cliniquement anormales, mais où l'histologie fait

pencher pour ce diagnostic, sans qu'il soit certain. Il faut reconnaître que tous les auteurs n'étendent pas aussi longuement le cadre nosologique de cette maladie; et, pour certains, il y a une maladie de Hodgkin typique et des états lymphadénomateux pseudo-hodgkiniens. Nous n'avons pas l'intention de discuter le bien-fondé de ces opinions contradictoires. Notre seule intention est d'apporter notre contribution à l'étude d'une localisation assez rare : la forme abdominale à localisation intestinale.

HISTORIQUE

Les observations françaises de maladie de Hodgkin à forme digestive concernent presque toutes des localisations gastro-duodénales. Félix Ramond, P. Chêne et F. Soules publièrent la première observation française d'une lymphogranulomatose gastrique à forme tumorale. Auparavant, en 1923, Schlagenhauer avait présenté deux observations de localisation intestinale isolée de granulomatose maligne, et, en 1927, Hayden-Apfelbach en réunissait 27 observations. En 1929, puis une seconde fois en 1933, Braine a présenté à la Société de Chirurgie un malade qu'il avait opéré pour une lymphogranulomatose à forme tumorale du cæco ascendant, diagnostic confirmé histologiquement par Lecène. Braine avait fait une résection iléo-cæco-colique et d'une anse grêle ouverte dans le côlon au niveau de la tumeur. Le malade, coureur cycliste, avait repris ses occupations sportives et se maintenait en pleine forme six ans après l'intervention.

Dans la littérature française, nous signalons encore un cas de Foulon et Busser, présenté à la Société d'anatomie de Paris, à la séance du 9 juin 1932 et rapporté dans les *Annales d'anatomie pathologique*. P. Chêne et Vannier firent également paraître, dans la *Gazette des hôpitaux* du 2 avril 1932, une revue très documentée sur les formes digestives de la maladie de Hodgkin. Ces auteurs citent une observation de Sunning, où les lésions s'étendaient tout le long de l'intestin jusqu'au rectum et où la diarrhée avait été la manifestation capitale.

En 1935, Breuil publiait également un cas de lymphogranulomatose à prédominance iliaque chez un tuberculeux pulmonaire. En 1936, un auteur autrichien, Pape, rapportait trois cas de lymphogranulomatose. Il s'agissait d'une femme

d'âge moyen et de deux âgées. Malgré l'intervention de la radiothérapie et de la chirurgie, toutes les malades sont mortes au bout de neuf mois à deux ans de maladie. Dans le premier cas, il s'agissait de granulations de la partie supérieure de la deuxième portion et de la première du duodénum avec sténose gastrique et ictère dû à l'oblitération des voies biliaires. La radiographie a montré un duodénum filiforme, ce qui semblerait prouver que l'infiltration granulomateuse était très étendue. Dans le deuxième cas, Pape a constaté une infiltration granulomateuse de la région iléo-cæcale avec une invagination de l'iléon dans le cæcum. La radiographie montrait surtout l'altération cæcale. Malgré la résection de cette région, la malade est morte d'une généralisation de l'infection. Dans le troisième cas, Pape constata une sténose en forme de tube de la partie supérieure du côlon descendant associée à une perforation au niveau de la rate, faisant penser beaucoup plus à une affection inflammatoire qu'à un Hodgkin.

Enfin, en France, dans la séance du 1^{er} avril 1938 de la Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, MM. V. Riche, J. Aussilloux, R. Soulier et Nègre présentèrent un cas de lymphogranulomatose maligne à forme intestinale : péritonite par perforation. Egalement dans la même séance, MM. Marchand et Guibert citèrent une observation de lymphogranulomatose à forme sténosante du duodénum. D'ailleurs nous publions un résumé de ces deux observations un peu plus loin.

Quoi qu'il en soit, si les formes digestives de la maladie de Hodgkin sont rares, ou surtout rarement diagnostiquées, c'est presque toujours de formes gastro-duodénales, à type plus ou moins ulcéreux, qu'il s'agit. Les formes vraiment intestinales sont exceptionnelles. A ce titre, nous avons pensé que les trois observations bordelaises dues à l'obligeance de MM. les Professeurs Dupérié, Papin et Mauriac paraissaient dignes d'être rapportées, quelque incomplètes qu'elles soient.

OBSERVATIONS

I. — *Observations personnelles.*

OBSERVATION I.

(Pris  dans le service de M. le Professeur DUPÉRIÉ. — R. DUPÉRIÉ,
J. DUBARRY et R. DE LACHAUD, *Gaz. hebdomadaire des sciences médicales de
Bordeaux*, 29 sept. 1938.)

Sur un cas de lymphogranulomatose maligne à forme intestinale.

Mme L... (Juliette), 63 ans, cultivatrice à Cours-les-Bains, est
entrée dans le service sur les conseils du Docteur Labat, de
Grignols, et du Docteur Dubarry, pour une diarrhée fébrile remon-
tant à trois mois, accompagnée d'un amaigrissement d'une ving-
taine de kilos.

Cette femme avait toujours eu une santé parfaite, trois grossesses
normales, jamais aucun trouble digestif, mais à noter qu'elle avait
toujours eu une répugnance absolue pour toutes les viandes, sauf
la volaille, dont elle mangeait d'ailleurs rarement. Elle avait donc
eu toute sa vie une alimentation végétarienne. Vers Noël 1937,
apparition à peu près simultanée :

1  d'une diarrhée liquide avec quatre à six selles par jour, qui
s'accompagnera ultérieurement de glaires, de « raclures de
boyaux », mais jamais de sang; pas de faux besoins;

2  d'un état fébrile, à courbe désarticulée, irrégulière, mais
oscillant habituellement entre 38 et 39 degrés, et qui persistera
telle jusqu'à la fin;

3  d'un état cutané spécial généralisé, non prurigineux, un peu
ichthiosique, mais à placards plus larges craquelés, rappelant la

peau de crocodile, avec intertrigo sous-mammaire banal, qui existait peut-être auparavant;

4° d'un amaigrissement marqué qui atteindra en trois mois une vingtaine de kilos, accru dans les derniers temps du fait d'une anorexie totale avec état nauséux, sans vomissements. Au début, la malade accusa des douleurs lombaires irradiant en ceinture vers l'abdomen, douleurs qui disparurent complètement au bout de quelques jours.

Par la suite, la malade se plaignait de crises de ballonnements avec douleurs dans l'hypocondre gauche, terminées par des gargouillements suivis d'émissions de gaz et souvent d'une selle diarrhéique. Ces « coliques de gaz » survenaient régulièrement le soir et la nuit, gênant le sommeil.

A l'examen, le 15 avril 1938, la malade était encore forte (elle pesait 90 kilos avant sa maladie), anémiée. Etat cutané signalé plus haut. On relevait une langue décapillée et fissurée. Au niveau de l'abdomen, ni gros foie, ni grosse rate. Le palper profond montrait une grosse masse fixe, dure, mal définie, de la fosse iliaque gauche, qui fut interprétée tout d'abord comme un cancer sigmoïdien, diagnostic qui paraissait concorder avec le contexte clinique; et une autre masse, mal définie, profondément adhérente, de la région para-ombilicale gauche; un ganglion inguinal gauche, à grand axe parallèle au pli de l'aîne, du volume d'une amande, est le seul ganglion, anormalement gros, perçu. Tous les autres territoires ganglionnaires sont normaux. Rien à signaler au point de vue respiratoire, cardio-vasculaire, nerveux. Le toucher rectal était négatif; on n'a pas pu pratiquer de rectoscopie.

Examen complémentaire. — Le lavement baryté pénètre normalement, s'évacue de même, et les graphies ne montrent aucun obstacle, ni aucune lésion pariétale. Le palper sous écran est indolore.

Un examen radioscopique ultérieur de l'estomac, fait en position couchée (décubitus dorsal et ventral) seulement, du fait de l'asthénie croissante de la malade, est absolument négatif. La grande courbure et la grosse tubérosité sont notamment minutieusement

explorées. Le thorax, vu au cours du même examen graphique, ne montre aucune image anormale à ce niveau, notamment aucune masse médiastinale.

Transit digestif (cachet de carmin) = dix heures.

Examen de selles : présence d'œufs d'oxyures et de tricocéphales.

Au point de vue chimique : albumine soluble, 0,09; acides organiques totaux, 7,8; ammoniaque, 2,4.

L'examen du suc gastrique n'a pu être fait, l'état nauséeux empêchant tout tubage gastrique.

Sang, anémie isochrome :

Hémoglobine, 48 %

Hématies, 2.230.000;

Leucocytes, 32.240;

Formule leucocytaire :

Polynucléaires, 84,5 %;

Lymphocytes, 7 %;

Monocytes, 5 %;

Monomultilobés, 3,5 %.

Formule d'Arneth déviée à droite. Ni anisocytose, ni poïkilocytose, ni polychromatophilie.

Hématies granuleuses normales. Globulins normaux.

Dans les urines, 0,08 d'albumine.

Devant l'incertitude du diagnostic, on fait la biopsie du gros ganglion inguinal gauche en pensant à la possibilité d'une maladie de Hodgkin, à forme régionale, avec atteinte des ganglions iliaques gauches et de l'intestin voisin.

Sans attendre le résultat de la biopsie, qui devait décider de la radiothérapie, la malade rentre chez elle, loin de Bordeaux, et ne veut pas retourner à l'hôpital. Elle meurt dix jours après. L'examen du ganglion montre un bouleversement considérable de l'architecture normale, avec réaction et hyperplasie notable du tissu réticulo-endothélial, bigarrure cytologique accusée, avec cellules plasmatiques, polynucléées neutrophiles, quelques éosinophiles, cellules de Sternberg nombreuses et typiques. Ce diagnostic de lymphogranulomatose maligne a été vérifié par M. le Profes-

sieur Sabrazès, qui a bien voulu examiner la préparation. Malheureusement on n'a pas pu faire la nécropsie. Nous ne pouvons donc dire quel a été le substratum anatomique des troubles digestifs, très certainement lymphogranulomateux, qui ont entraîné la mort de la malade. Car, bien que les examens radiologiques digestifs n'aient pu montrer aucune image anormale, il devait certainement y avoir des lésions le long du tractus digestif.

OBSERVATION II (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PAPIN.)

B... (Honorine), 65 ans, cuisinière, entre dans le service de M. le Professeur Papin, le 4 avril 1938, pour crises gastriques douloureuses. La malade, qui avait toujours été bien portante, fait remonter à dix-huit mois le début de ses douleurs. Cependant elle raconte une vieille histoire digestive datant de vingt ans. Elle éprouva d'abord de très légères douleurs au creux épigastrique, arrivant aussitôt après les repas, et de plus accompagnées d'une sensation de lassitude extrême qui obligeait la malade à s'étendre et durait plus d'une heure. Puis envie de vomir, mais elle ne vomissait que rarement après beaucoup d'efforts, et ces vomissements calmaient la douleur.

Un certain jour, elle a vu apparaître, vers 10 heures du soir, un état d'indigestion : le ventre était ballonné, mais souple. La malade ressentait des coliques douloureuses, à type de tranchées, siégeant dans le côté droit de l'épigastre et qui semblaient descendre. Ces coliques, très douloureuses, duraient quatre ou cinq heures. La malade avait l'impression que « ça ne pouvait pas passer ». Puis elle ressentait un gargouillement et les douleurs cédaient brusquement et momentanément. En effet, bientôt elles recommençaient pour aboutir à la même sédation brusque, et ceci tout le temps, très long, de la digestion. Un état de crises s'est installé progressivement avec les douleurs se répétant deux ou trois heures après chaque repas. Ces douleurs siègent toujours à droite de l'ombilic, pour descendre vers la droite, « comme pour

aller vers l'intestin ». Rarement la malade a ressenti des eaux légèrement acides qui lui remontaient de l'estomac. Mais toujours, pendant ces crises, elle avait des renvois qui paraissaient la soulager. Puis, aussitôt la crise finie, la malade éprouvait une grande lassitude. Elle se reposait un peu, pour ensuite ne plus ressentir de douleurs, et ceci jusqu'à la digestion suivante.

La malade a maigri de 10 kilos et n'a plus d'appétit. Elle éprouve beaucoup de dégoût pour les aliments, en particulier pour les viandes. Elle n'a jamais eu de diarrhée. A deux ou trois reprises, la malade, après quelques renvois, a vomi un peu d'eau. Pas de bile, pas de sang dans ces vomissements.

Le Professeur Papin intervient le 8 avril 1938 et fait une gastrectomie. Les suites de l'opération sont normales, mais la malade ressent toujours des douleurs, puis petit à petit s'installe un état subocclusif avec péristaltisme.

A l'examen, ventre ballonné, paroi tendue et mince sur laquelle se dessinent, au niveau de la fosse iliaque droite, des ondes de péristaltisme avec tension intermittente. Bientôt le syndrome de Kœnig se précise. L'examen général reste par ailleurs entièrement négatif. Le Professeur Papin intervient de nouveau le 3 mai 1938. Laparotomie sous et sus-ombilicale à l'évipan intraveineux. A la partie moyenne du grêle, une tumeur, du volume d'une mandarine, est découverte. Elle est formée de deux anses intestinales accolées. La tumeur s'est développée aux dépens des parois mêmes de l'une d'elles. C'est une tumeur sténosante, avec hypertrophie et distension importante de l'anse sus-jacente. Résection du grêle au niveau de cette tumeur et d'un coin mésentérique. Suture intestinale bout à bout; fermeture sans drainage. Guérison sans incident. Examen anatomo-pathologique de la tumeur fait par le Professeur agrégé de Grailly. Tumeur sténosante du grêle. Au-dessous de la muqueuse intestinale on trouve des plages diffuses de cellules répandues dans le tissu conjonctif à la façon de cellules dispersées. Une barrière fibreuse, dense, limite cet envahissement cellulaire et explique les phénomènes d'occlusion. Ces éléments cellulaires ne prennent pas le muci-carmin. On ne voit pas de cellules géantes du type tuberculeux. Par les colorations du May-Giemsa, ces éléments rappel-

lent davantage une structure conjonctive qu'une structure épithéliale. Ils sont d'ailleurs polymorphes, et s'il existe, en effet, des cellules à noyau ovale et réniforme, à chromatine lâche rappelant le lymphoblaste, il y a, tout à côté, des lymphocytes, des plasmocytes, des leucocytes polynucléés et aussi de rares mastzellen, en certains points des éosinophiles. Quelques cellules présentent des mitoses. Il existe quelques cellules plus volumineuses, d'allure réticulo-endothéliale, à un ou deux noyaux.

En somme, de l'ensemble de ces constatations, il résulte que la lésion sténosante est vraisemblablement une lymphogranulomatoïse du type maladie de Hodgkin.

Examen : Rien à signaler. Pas de ganglions médiastinaux, ni ailleurs.

Sang, le 7 avril :

Hématies, 4.476.000;

Leucocytes, 8.000;

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 78 %;

Lymphocytes, 18 %;

Monocytes, 4 %;

Eosinophiles, 1 %.

OBSERVATION III.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur MAURIAC.)

X..., âgé de 42 ans, journaliste. D'une grande instabilité nerveuse, a des idées mélancoliques et de nombreux scrupules religieux. Il raconte également une histoire d'impuissance sexuelle pudique. Marié cependant, il a une fille bien portante. Dans ses antécédents, on ne retient aucun signe de spécificité ni d'éthylisme. Il a été opéré de l'appendicite en 1930 et a eu une fièvre thyphoïde en 1932.

Il raconte l'histoire suivante : Au cours de l'année 1933, il eut un gros surmenage professionnel, et, vers le mois d'août de cette même année, il fut atteint d'une grande dépression nerveuse s'ac-

compagnant d'asthénie et de troubles digestifs. Ces derniers sont caractérisés par des lourdeurs après les repas, un dégoût des aliments qu'il attribue à une série de banquets. Il boit beaucoup d'eau. Ces troubles s'accroissent : une heure après les repas, il a, en plus de sa pesanteur, du ballonnement; de loin en loin, des vomissements qui le soulagent. De plus, il présente de la constipation et des hémorroïdes. Et ce n'est que le 19 janvier 1934 qu'il va voir M. le Professeur Mauriac. A cette époque, il a maigri de 8 kilos depuis trois mois, est pâle, fatigué, asthénisé, a un sommeil irrégulier mais lourd.

Examen clinique. — Rien à signaler, sauf le ventre ballonné. Pas de gros foie, pas de rate perceptible, pas de ganglions perceptibles, une tension artérielle de 16-8. Une radioscopie pulmonaire ne montre rien. M. le Professeur Mauriac prescrit alors des piqûres d'insuline pour faire engraisser, du repos, et demande au malade de prendre sa température.

Au mois de février 1934, le malade revient; il est amaigri, pâle, et chaque soir présente une température de 37°8 à 38°1. A l'examen, on trouve, sous le foie, dans l'hypocondre droit, une masse dure, arrondie, mobile, non douloureuse, de la grosseur d'une petite mandarine. Le Professeur Mauriac pense alors à une tumeur de l'angle colique droit; il n'y a aucun signe fonctionnel intestinal. A la radiographie, la masse mobilisée semble indépendante du gros intestin. Le Docteur Lefèvre, consulté, pense à une tumeur de l'intestin. Opéré le 10 mars 1934, on trouve le ventre parsemé de masses de la grosseur d'une noix, noisette, qui ponctuent le mésentère, le péritoine. Traité par la radiothérapie en 1934, 1935, 1936, le malade présente depuis cette dernière date une santé parfaite.

Une biopsie ayant été faite, un examen histologique fut pratiqué. On découvrit alors un aspect typique de lymphogranulomatose maligne, avec des lésions tuberculeuses associées.

II. — *Autres observations résumées.*

OBSERVATION IV.

(RICHE, AUSSILLOUX, SOULIER et NÈGRE.)

Lymphogranulomatose maligne à forme intestinale.

Péritonite par perforation.

Malade âgé de 50 ans, qui, durant la nuit, à 2 heures du matin, a été brusquement éveillé par une crise douloureuse d'une violence extrême, siégeant dans le creux épigastrique. A 9 heures du matin, les mêmes phénomènes persistaient et la température était à 39°2. A l'examen, on trouva une contracture de bois de toute la partie sus-ombilicale de l'abdomen. De plus, le malade raconta une histoire typique d'ulcère gastrique datant d'un an environ. On porta donc le diagnostic de péritonite par perforation et on intervint le 26 janvier 1938. On trouva une tumeur volumineuse, comme une tête d'adulte, formée aux dépens de l'angle colique gauche, sur lequel étaient venues adhérer en paquets des anses intestinales, le tout entièrement adhérent à la grande courbure de l'estomac. A ce niveau, de volumineux ganglions. On en a prélevé un. Sur l'iléon, on constate également une autre sténose en virole. Le malade mourut peu de temps après. On n'avait pas fait d'héмограмme, et dans ses antécédents on trouvait seulement de la diarrhée par épisodes. Le ganglion prélevé fut examiné par M. Guibert, qui conclut ainsi : « Du point de vue histologique pur, ce ganglion réalise assez exactement l'aspect histologique habituel de la maladie de Hodgkin. » Rien dans le contexte clinique, ni même dans les constatations opératoires, ne permettait d'envisager ce diagnostic. Faisons une petite exception pour la diarrhée que présentait ce malade, signe qui, pour Chêne et Vannier, aurait une réelle valeur.

OBSERVATION V.

(MM. MARCHAND et GUIBERT.)

Lymphogranulomatose à forme sténosante du duodénum.

Mlle J..., âgée de 45 ans, est examinée, le 26 mars 1937, par son médecin pour anorexie, sensation de pesanteur au creux épigastrique et vomissements abondants. On installe un traitement belladonné qui ne donne rien. Successivement on fait deux examens radiographiques, et enfin on intervient le 5 juillet 1937 pour sténose de la troisième portion du duodénum. On trouve un renflement bulbaire de la troisième portion du duodénum et quelques ganglions lymphatiques de l'angle duodéno-jéjunal. La section du duodénum est pratiquée et la section distale du jéjunum est faite au-delà des derniers ganglions lymphatiques perçus. Après différents incidents, le malade se présente actuellement, c'est-à-dire en avril 1938, sous un aspect relativement floride. L'examen histologique, pratiqué par le Docteur Guibert, le 7 juillet 1937, montra une prolifération des éléments lympho-histiocytaires, qui réalise la structure histologique à peu près typique de la lymphogranulomatose maligne.

Etude hématologique :

1° Le 13 juillet 1937 :

Globules rouges, 3.225.000;

Globules blancs, 14.750;

Formule leucocytaire :

Lymphocytes, 27 %;

Polynucléaires, 73 %;

Eosinophiles, 4 %;

Quelques rares hématies nucléées.

2° Le 16 mars 1938 :

Globules rouges, 5.187.000;

Globules blancs, 8.500;

Formule leucocytaire :

Polynucléaires, 70 %;

Eosinophiles, 4 %;

Mononucléaires, 30 %.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les observations de formes digestives de la maladie de Hodgkin où l'étude anatomique a été faite après opération ou nécropsie sont assez nombreuses pour qu'une description d'ensemble de l'anatomie pathologique de cette localisation puisse être tentée.

Les lésions siègent sur l'intestin grêle ou sur le gros intestin, plus fréquemment sur le premier que sur le second. On les rencontre localisées à une seule portion du tube intestinal ou étendues à plusieurs portions de cet organe. Leurs points de prédilection sont : la région iléo-cæcale, le duodénum, le jéjunum et le côlon dans sa portion terminale.

Dans tous les cas, la participation des ganglions mésentériques au processus granulomateux est très précoce.

Farge pense que le processus lymphogranulomateux prend son point de départ dans les couches profondes de l'intestin, plus exactement aux dépens du follicule clos. Il est, en effet, logique de penser qu'il prend naissance là où le tissu réticulo-endothélial est le plus dense. Se développant à la partie profonde de la muqueuse, il détermine l'atrophie et la disparition des glandes et des villosités avant de s'ulcérer. En pratique, on trouve associées les trois variétés de lésions : infiltration, tumeur, ulcération.

L'infiltration est, au début, simplement constituée par un épaissement des parois intestinales siégeant sur une longueur variable. A un stade ultérieur, cet épaissement devient tumeur, qui peut être considérable. Mais le plus souvent il s'agit de petits nodules faisant saillie dans la lumière intestinale. Ces tumeurs parfois se nécrosent en leur centre

et s'ulcèrent. Dans certains cas, les ulcérations restent localisées à la muqueuse; d'autres fois elles envahissent les tissus sous-jacents et, après les avoir détruits, peuvent réaliser une perforation et même une anastomose spontanée avec une autre anse.

Microscopiquement, la constitution histologique du foyer granulomateux lui-même ne présente aucune particularité. Tous les éléments constituant le granulome malin de Paltauf-Sternberg y sont retrouvés, et si on trouve rarement des cellules de Sternberg, le granulome malin de l'intestin a le même aspect histologique que les autres formations de la granulomatose maligne. Parfois cet examen histologique a montré des lésions tuberculeuses associées aux lésions lymphogranulomateuses. Cela a suffi pour inciter certains auteurs à parler de la nature tuberculeuse de la maladie de Hodgkin. Dans l'observation de MM. Mauriac et Lefèvre, on a trouvé cette association, mais dans aucun de nos autres examens histologiques il ne nous fut possible de retrouver la même chose.

Le professeur Roussy estime que la lymphogranulomatose n'est pas due à la tuberculose, mais qu'il « s'agit de ces néoplasies inflammatoires aux confins des inflammations et des tumeurs dues à un virus inconnu ». Pour Breuïl et Simon, quand tuberculose et Hodgkin sont associées, s'il est permis de supposer que la maladie de Hodgkin a été la première en date, il est en effet de conception ancienne que celle-ci fasse le lit de la tuberculose. Caussade a pu dire, le 21 juillet 1930, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, « qu'il est évident que la lymphogranulomatose maligne se complique de tuberculose ». Cette opinion est également celle de M. le Professeur Bezançon, qui, au Congrès de la Tuberculose de 1935, dit, en effet, qu'il a trouvé trois fois sur six l'association de tuberculose et lymphogranulomatose maligne, et considère que la tuberculose n'est là qu'à titre d'infection secondaire ou associée. Et c'est ainsi que MM. C. Bacaloglia et Marin Enachesco ont pu écrire :

« L'un de nous, avec le Professeur Lupu et Mangu, avons rapporté un cas de lymphogranulomatose pulmonaire. Nous avons trouvé dans le même organe des lésions tuberculeuses et des lésions lymphogranulomateuses associées avec cellules de Sternberg. De même qu'on peut voir quelquefois se développer un cancer épithélial sur les parois d'une caverne tuberculeuse, le processus lymphogranulomateux s'est greffé au niveau d'une lésion cicatricielle tuberculisée. »

SYMPTOMATOLOGIE

Suivant la localisation du processus granulomateux sur tel ou tel segment intestinal : duodénum, jéjunum, région iléo-cæcale, côlon; suivant aussi sa forme anatomique : tumeur, ulcération ou infiltration, le tableau clinique de la maladie de Hodgkin à forme intestinale est des plus variables. On peut cependant distinguer les formes ulcéreuses des formes tumorales.

Les formes ulcéreuses réalisent des aspects d'entérite grave, de colite ulcéreuse, d'appendicite aiguë ou chronique, de péritonite par perforation. Une de nos observations (obs. I) apporte un exemple typique de la forme diarrhéique. La localisation iléo-cæcale peut donner lieu à des accidents d'invagination iléo-cæcale, facilement expliqués par les petites tumeurs qui siègent fréquemment sur la partie terminale de l'iléon.

Les ulcérations de l'intestin grêle peuvent conduire à la perforation au niveau du duodénum ou au niveau du jéjunum, donnant lieu à des tableaux de péritonite par perforation en péritoine libre ou en péritoine cloisonné.

Les formes tumorales peuvent rester longtemps latentes ou se présenter sous l'aspect de tumeur ou de sténose intestinales. La localisation au cadre colique réalise le tableau clinique des tumeurs du côlon. Parfois le volume de la tumeur, l'existence d'ascite, laissent errer le diagnostic entre toutes les tumeurs abdominales. Un tableau de sténose intestinale peut être réalisé au niveau de l'intestin grêle ou au niveau du duodénum. Ces sténoses duodénales peuvent s'accompagner parfois d'ictère par rétention,

La forme abdominale à localisation intestinale de la maladie de Hodgkin peut se présenter, au premier abord, avec tout l'aspect d'un syndrome abdominal : perforation, occlusion, etc.; aussi il nous est difficile de décrire des types cliniques spécifiques de la maladie; cependant nous pensons qu'en étudiant analytiquement les symptômes qui nous ont paru les plus fréquents, nous pourrons en tirer des conclusions qui permettront, en face de cas analogues à ceux que nous avons pu observer, de poser un diagnostic précis.

1° **GANGLIONS PÉRIPHÉRIQUES.** — Tout d'abord il nous est apparu que l'établissement du diagnostic est impossible à faire sans le secours de l'anatomie pathologique dans les localisations digestives pures. Il devient plus facile lorsqu'un des signes habituels de la maladie complète le tableau clinique. On conçoit d'ailleurs qu'en face de manifestations aussi atypiques, isolées, de la lymphogranulomatose maligne, le diagnostic exact soit impossible à poser. Tout naturellement on se trouve aiguillé vers une autre affection digestive; c'est ainsi que, en ce qui concerne nos cas, on pensa pour la première malade à un cancer sigmoïdien, le deuxième fut pris pour une tumeur du grêle, enfin c'est avec le diagnostic de tumeur de l'angle colique droit qu'on intervient chez le troisième. Et chaque fois la nature lymphogranulomateuse ne fut reconnue qu'à la suite de l'examen histologique d'un ganglion périphérique, comme pour le malade de M. le Professeur Dupérié, ou bien d'une biopsie pratiquée sur la tumeur intestinale elle-même. C'est pourquoi nous pensons qu'en présence d'un syndrome abdominal quelconque, l'existence d'adénopathies a une grosse importance diagnostique.

Deux cas peuvent se présenter : dans un premier cas, ces adénopathies sont nombreuses et présentent les caractères locaux d'une adénopathie hódgkinienne banale par leur aspect, leur siège, leur nombre, leur volume et leur consistance. Nous penserons alors à une localisation intestinale de la maladie par généralisation. Dans un autre cas, le syn-

drome abdominal seul a attiré l'attention du malade; et ce n'est qu'au cours d'un examen complet qu'on a découvert quelques ganglions inguinaux ou autres. Ces ganglions ne présentent en général aucun caractère spécial et peuvent très bien être pris pour une adénopathie néoplasique accompagnant par exemple un cancer intestinal quelconque. Dans ces conditions, seule une biopsie permettra de faire le diagnostic; c'était le cas de la malade de M. le Professeur Dupérié, qui présentait un ganglion inguinal gauche à grand axe parallèle au pli de l'aîne, du volume d'une amande. Et c'est sur le résultat de l'examen histologique de ce ganglion que fut porté le diagnostic de lymphogranulomatose maligne à forme intestinale.

Malheureusement, la présence de ces adénopathies périphériques est très rare, et nous devons baser notre diagnostic sur des signes cliniques moins importants, mais ayant tout de même une grande valeur quand ils sont associés.

2° LA DIARRHÉE. — La diarrhée est le phénomène digestif le plus fréquent, et avec la fièvre elle constituait presque tout le tableau clinique de notre première observation. Cette diarrhée, qui était dans ce cas continue, est en général entrecoupée de courtes périodes de constipation. Pour MM. C. Bacaloglia et M. Enachesco, la circulation défectueuse dans les chylifères, entravée par les lésions des ganglions mésentériques, l'explique jusqu'à un certain point. Pour M. Lemierre, cette diarrhée, qui accompagne souvent des crises douloureuses abdominales à type péritonitique, marque les poussées fluxionnaires intermittentes dans les ganglions péritonéaux. On doit naturellement éliminer les cas où elle relève d'une dégénérescence amyloïde ou d'une infection associée : entérite tuberculeuse par exemple, ou une amibiase. Aussi, quand on a éliminé les principales causes de diarrhée, en présence d'une forme ne cédant à aucun traitement, on peut penser à une forme abdominale de la maladie de Hodgkin et faire alors la série d'examens qui permettront de porter un diagnostic ferme. Cependant cette

diarrhée est en général accompagnée de fièvre, et nous allons à présent passer à l'étude de ce symptôme.

3° LA FIÈVRE. — La forme abdominale, pour M. Bacaloglia, peut simuler une dothiéntérie, la fièvre de Malte, la granulie ou d'autres pyrexies. Et M. Lemierre estime qu'en présence d'un état fébrile de longue durée on ne pense peut-être pas assez à la maladie de Hodgkin. Pour lui encore, il est des cas où la fièvre constitue l'unique symptôme ou le symptôme le plus apparent de cette affection. Cette fièvre, d'après Harvier également, prendrait un caractère ondulant. Le même auteur signale qu'on rencontre des fièvres ondulantes d'origine lymphogranulomateuse au cours desquelles ne se montre jamais le moindre ganglion superficiel, mais dans lesquelles se développent des adénopathies profondes, susceptibles de rester longtemps, sinon toujours, inaperçues. Parmi les faits rapportés par M. Lemierre, il faut citer celui d'un homme habitant un pays où sévissent les brucelloses humaines et qui était atteint depuis neuf mois d'une fièvre ondulante avec arthralgies, et au sujet duquel les examens de laboratoire restaient muets. Le foie et la rate étaient hypertrophiés et indurés, et l'on constatait dans la région juxta-hilaire gauche un souffle bronchique intense avec bronchophonie et pectoriloquie aphone. Pas la moindre adénopathie périphérique. Le lendemain, l'examen radiographique mettait en lumière une hypertrophie des ganglions médiastinaux et on percevait également une tumeur arrondie et persistante de l'intestin. C'était en réalité une lymphogranulomatose maligne présentant de temps en temps des poussées évolutives.

La fièvre est donc un symptôme capital et les sensations des malades sont trompeuses. Tel se croira miné qui reste à 37 degrés et tel autre aura 39 degrés qui ne s'en doute pas. Il est utile d'exiger des patients qu'ils mesurent régulièrement leur température. Pour ce qui nous concerne, nous l'avons constaté dans trois de nos observations : elle n'était pas le symptôme essentiel, mais il peut arriver qu'il n'y

ait pas d'autres symptôme apparent, et, dans ces cas, pour faire le diagnostic de maladie de Hodgkin, il faut d'abord y penser. Quand, chez un sujet atteint depuis des semaines et des mois d'une fièvre le plus souvent ondulante, les épreuves de laboratoire : hémoculture, séro-diagnostic, demeurent négatives; quand l'intradermo-coagulation à la mélitine n'apparaît pas, il faut s'obstiner à rechercher les adénopathies superficielles qui peuvent brusquement éclore à la faveur d'une onde fébrile nouvelle. Il faut songer aux formes profondes, en particulier abdominales, de la maladie. Il faut réclamer des examens radiographiques, surveiller les variations de volume de la rate et du foie, palper profondément l'abdomen, tenir grand compte des crises abdominales parfois à type péritonitique, accompagnées ou non de diarrhée. Ce n'est qu'à ces conditions qu'on pourra faire le diagnostic.

La fièvre apparaît à des périodes variables de l'évolution. Elle peut exister dès le début; elle peut sembler n'apparaître que dans les dernières semaines de l'affection.

Quand la fièvre présente le type ondulant, le début de la poussée fébrile est en général progressif. Pendant la poussée, la température peut être continue, avec de légères sédations matinales, ou rémittente, avec oscillations importantes. Les oscillations sont irrégulières, d'importance variable suivant les jours. La période fébrile s'accompagne le plus souvent d'un mauvais état général : souvent c'est à ce moment qu'apparaît la diarrhée. Durant les phases apyrétiques, la température se maintient aux environs de 37 degrés, plus souvent persiste une légère fébricule entre 37 et 38 degrés.

Parmi les observations que nous avons pu recueillir, seule la première présente une température assez élevée, se rapprochant du type ondulant, et la troisième présentait tous les soirs une légère température. Chez nos autres malades, on ne signale aucune anomalie de ce côté. Aussi, bien que la fièvre soit un signe de grosse importance, il n'existe pas toujours; c'est pourquoi nous devons, en son absence, baser

notre diagnostic sur d'autres faits, et nous allons passer à l'étude de l'héмограмме.

4° LE SANG. — L'examen hématologique pourrait parfois éveiller l'attention, mais les diagnostics posés sont en général si loin de la réalité que cette recherche n'est guère pratiquée; au surplus, il est loisible de penser que les modifications sanguines, l'éosinophilie en particulier, déjà inconsistante dans les formes habituelles de la maladie de Hodgkin, doivent se montrer plus infidèles encore dans ces manifestations atypiques.

a) *Globules rouges*. — Contrairement à la forme habituelle, où l'anémie manque et même où un certain degré de polyglobulie n'est pas exceptionnel, dans les formes intestinales de la lymphogranulomatose, l'anémie semble être la règle. Sur nos cinq observations, deux présentent une anémie marquée, confirmée par un examen de laboratoire; deux autres, par leurs signes cliniques, laissent supposer qu'il en était de même. Seule la malade de M. le Professeur Papin a un nombre de globules rouges normal. Enfin MM. Bacalaglia et Marin Enachesco soulignent que les trois malades qu'ils ont étudiés présentaient une anémie intense : décoloration de la peau et des muqueuses, nombre des hématies et taux de l'hémoglobine très abaissés.

b) *Globules blancs*. — Pour les mêmes auteurs, en ce qui concerne cette forme de la maladie, dans les cas étudiés par eux, la leucopénie était la règle, et il n'y avait pas d'éosinophilie. D'autres auteurs l'ont également signalée. Ils citent successivement Satta, qui observa une leucopénie de 2.800 globules blancs; Jacksek, une de 2.000, et Meyer, qui n'en trouve une fois que 1.400. Dans nos observations, nous n'avons pas pu faire les mêmes constatations, et chaque examen nous montra soit un nombre de leucocytes normal, soit une hyperleucocytose qui une fois atteint 32.240 globules blancs et une autre 14.750, ce qui est bien dans le tableau clinique ordinaire de la maladie de Hodgkin.

Comment expliquer cette différence considérable entre les cas cités par les auteurs roumains et ceux que nous avons pu observer ? Paul Chevallier et J. Bernard, dans leur travail sur la maladie de Hodgkin en général, estiment que la leucopénie n'est vraiment fréquente qu'à la période terminale, et à ce moment-là surtout dans les formes généralisées graves (Schmidt-Weyland). Ce dernier établit un rapport entre la leucopénie et la cachexie, mais les observations de nombreux auteurs, et les nôtres en particulier, montrent que cette relation est très inconstante.

c) *Formule leucocytaire*. — « Au point de vue qualitatif, il y a chez 27,7 p. 100 un pourcentage normal de neutrophiles, dans 46,6 de neutrophilie et dans 18,8 de neutropénie. L'éosinophilie a été trouvée dans 35 p. 100. Dans 64 p. 100 le nombre des monocytes était normal, dans 18 p. 100 il était au-dessus de la normale. Il résulte de ces constatations que la lymphogranulomatose n'a pas un tableau hématologique pathognomonique. » (Goia.)

Egalement MM. Bacaloglia et M. Enachesco disent qu'« en ce qui concerne la forme abdominale, dans les cas étudiés par eux, il n'y avait pas d'éosinophilie. Quant à la formule leucocytaire, c'étaient les polynucléaires neutrophiles qui prédominaient ». Quant à nous, parmi les cinq observations que nous rapportons, chaque fois que nous avons pu avoir le résultat de l'examen hématologique, nous avons constaté de la polynucléose, même dans le cas de la malade de M. le Professeur Papin, où, pourtant, le nombre des globules blancs était normal. Nous pouvons donc conclure que la polynucléose est un des caractères les plus constants de la maladie de Hodgkin, même dans ses formes intestinales. Elle coïncide, en règle, non seulement avec l'hyperleucocytose, mais encore avec l'exceptionnelle leucopénie.

d) *Eosinophilie*. — Dans les formes ordinaires, d'après P. Chevallier, des pourcentages normaux ou subnormaux sont fréquents, mais il existe presque toujours une augmen-

tation, au moins légère, du nombre absolu. Dans nos cas de formes intestinales, nous avons pu faire les mêmes constatations. Dans un de nos cas, 1 p. 100 d'éosinophilie, et, dans deux autres, 3,5 p. 100 et 4 p. 100.

Ainsi, comme nous venons de le voir, l'examen du sang est capital. Il montre en général une anémie plus ou moins marquée. A part cela, au premier abord la maladie de Hodgkin a une formule normale. En y regardant de plus près, on s'aperçoit d'une leucocytose avec polynucléose. C'est le tableau sanguin d'une infection banale. Si l'éosinophilie s'y ajoute, il devient presque typique. Nous voulons, bien entendu, parler des cas où d'autres syndromes, tels que, par exemple, des adénopathies périphériques ou de la fièvre avec diarrhée, nous ont déjà conduit sur la voie du diagnostic.

5° ETAT GÉNÉRAL. — Dans ces formes intestinales de la maladie de Hodgkin, l'état général des malades est très touché. On ne trouve pas ici le type des hodgkiniens gras, qui travaillent normalement, mangent avec appétit, dorment bien, et où les adénopathies, mêmes grosses, semblent une affection aussi locale que le sont si souvent les adénopathies bacillaires. Au contraire, tous les malades dont nous publions les observations ont maigri d'une façon plus ou moins considérable : la première a perdu 20 kilos en trois mois; la deuxième, 10 kilos, et la troisième, 8 kilos en trois mois également. Tous les auteurs, d'ailleurs, signalent ce fait. Ces malades sont également pâles. Chez ces amaigris, ces déprimés fébriles, le facies s'altère vraiment, et il ne semble pas que cette pâleur soit due seulement à l'anémie. Pour P. Chevallier et J. Bernard, la peau est rarement du beau blanc que donne l'anémie pure; elle est flasque, comme sale, plombée même dans les cas graves. On dirait qu'elle recouvre un écran grisâtre. Dalla Volta et Patrizi incriminèrent les déchets protidiques qui naissent des destructions cellulaires.

Tous les malades avaient perdu l'appétit et éprouvaient

du dégoût pour les aliments, surtout pour les viandes. Ils se sentaient également fatigués. Cette asthénie peut être précoce et contraster même avec la conservation de l'état général. La plupart du temps elle augmente avec la marche de la maladie. Nous n'avons pas pu retrouver dans les observations la signalisation de sueurs abondantes, si fréquentes dans les autres formes de la maladie.

En un mot, l'état général de ces malades est celui de tous les gros syndromes intestinaux : cancers, occlusions, etc., et ne présente rien de typique.

6° MANIFESTATIONS CUTANÉES. — Dans notre première observation, on signale un état cutané spécial, généralisé, non prurigineux, un peu ichtiosique, mais à placards plus larges, craquelés, rappelant la peau de crocodile. C'est la seule fois où un état cutané est signalé dans une forme intestinale de la maladie, mais il nous est impossible d'indiquer la fréquence et l'allure ordinaire de ces lésions.

Nous venons d'étudier les symptômes qui nous ont paru les plus fréquents, à cause de leur intensité, dans les observations des formes abdominales à localisation intestinale que nous avons pu étudier. En résumé, les malades peuvent présenter les syndromes intestinaux les plus divers : occlusions, néos, perforations, etc., et ce n'est que si l'on y pense qu'on pourra porter un diagnostic juste. Celui-là ne pourra être porté à coup sûr qu'avec l'appoint d'un examen histologique soit de la lésion elle-même, soit d'un ganglion métastatique. En effet, chaque symptôme pris en particulier : diarrhée, fièvre, état général, souvent même le résultat de l'examen de sang, pourraient nous entraîner sur une fausse route. C'est l'histologie seule qui affirme le diagnostic.

DIAGNOSTIC

Il n'est pas dans nos intentions de passer en revue ici tous les diagnostics qui pourraient être envisagés en présence d'une forme intestinale de la maladie de Hodgkin. Jusqu'à présent les cas publiés sont très divers et il n'existe pas un tableau clinique unique : cela peut simuler des diarrhées au long terme, des tumeurs, des perforations, tous les syndromes d'oblitération ou d'hémorragie, etc.

En présence d'un de ces syndromes, un des symptômes décrits dans le chapitre précédent pourra, par son intensité, nous faire penser à une de ces formes, et nous conduire à compléter nos examens. Chaque fois qu'il nous sera possible de le faire, on affirmera notre diagnostic en se basant sur l'examen histologique de la lésion, ou, à son défaut, d'un ganglion périphérique.

La radiologie ne semble pas d'un très grand secours dans ces formes atypiques de maladie de Hodgkin. Elle peut être muette, comme dans nos observations, ou donner lieu à de très grandes difficultés d'interprétation des images observées. Seules les formes sténosantes, comme l'a noté Pape, auraient quelque individualité radiologique : l'oblitération étendue de tout un segment intestinal laissant persister un même trajet filiforme serait assez caractéristique de la maladie de Hodgkin intestinale.

PRONOSTIC — TRAITEMENT

Pour P. Chêne et J. Vannier, le pronostic de la lymphogranulomatose digestive ne présente aucune différence avec celui de la maladie typique. Les malades qu'ils ont suivis ont succombé. Dans les autres cas, qui ont comporté une guérison opératoire, les suites éloignées ne sont pas précisées, en raison peut-être d'une de ces longues rémissions toujours possibles dans la maladie de Hodgkin. En ce qui concerne les cas que nous avons étudiés, deux sont morts : la malade de M. le Professeur Dupérié, avant même qu'on ait institué un traitement; celle de Riche, à la suite d'une intervention chirurgicale; les trois autres, à l'époque où nous écrivons, se portent bien, ce qui, pour le malade de MM. Mauriac et Lefèvre, donne une survie de cinq ans. Ce n'est d'ailleurs pas la première fois qu'on rencontre, au cours d'une forme intestinale, une amélioration aussi complète et aussi longue. Braine, par exemple, présenta à la Société nationale de chirurgie, le 25 octobre 1933, un malade, coureur cycliste, opéré plus de six ans auparavant (le 2 septembre 1927) pour lymphogranulomatose à forme tumorale du cæco ascendant. Ce dernier avait repris ses occupations sportives, n'éprouvait aucune fatigue et se maintenait en pleine forme. Au temps de Trousseau, porter ce diagnostic c'était annoncer la mort. Cependant depuis peu d'années des espoirs pointent, en particulier dans ces cas de forme intestinale. Quelques cas heureusement traités nous laissent l'impression que la mort n'est pas toujours fatale, et la très longue latence prend figure de guérison. Comme dans les formes habituelles de la maladie, les éléments du diagnostic seront l'âge du sujet

et de la maladie. Plus la fièvre est élevée et persistante, plus le pronostic sera réservé. Dans la forme qui nous intéresse, l'état général a une grosse importance : toutes les nuances de l'affaiblissement de l'organisme seront étudiées et permettront souvent de réformer un jugement, qui, d'emblée, tendait à être trop favorable. En effet, le malade aura à supporter un traitement chirurgical et ensuite un traitement radiothérapique qui réclameront une certaine résistance pour pouvoir être menés à bien. Enfin il nous a semblé que les fortes leucocytoses ont une signification grave et que la leucopénie est surtout fréquente lors des stades ultimes de l'évolution et fait prévoir une issue fatale rapide. Un chiffre quasi normal de globules blancs coïncide avec les périodes d'amélioration nette, comme dans le cas publié par MM. Marchand et Guibert.

La précocité du diagnostic surtout, de qui dépendra la précocité du traitement, a enfin une importance capitale. Aussi, en présence d'un syndrome intestinal quelconque, mais qui aura pu, par un symptôme spécial : fièvre avec diarrhée, hémogramme, etc., nous faire penser à une lymphogranulomatose intestinale, l'examen histologique s'imposera, soit de la pièce opératoire, soit d'un ganglion perceptible. Et ceci parce que c'est l'histologie seule qui peut affirmer le diagnostic, et c'est à la suite du résultat obtenu qu'on pourra associer au traitement chirurgical, qui sera celui de l'affection simulée, un traitement radiothérapique.

Nous ne voulons ni ne pouvons entrer dans les détails de ces irradiations par les rayons X, mais nous pensons que l'efficacité de ce traitement suivra les progrès réalisés dans ce domaine et que, d'ici quelques années, on aura des survies de plus en plus longues, et même peut-être quelques guérisons.

CONCLUSIONS

I. — Les formes abdominales, à localisation intestinale, de la maladie de Hodgkin sont moins rares qu'on le croit. Seulement elles se présentent sous la forme d'une affection digestive quelconque, et tout naturellement on se trouve aiguillé vers un autre diagnostic.

II. — Les principaux symptômes sur lesquels on pourra se baser pour penser à une forme intestinale de la maladie de Hodgkin sont : les adénopathies externes, la fièvre avec diarrhée, l'anémie, la leucocytose avec polynucléose et l'éosinophilie.

III. — Mais seule l'histologie permet d'affirmer le diagnostic.

IV. — Le traitement sera constitué par le traitement chirurgical de l'affection sous laquelle s'est présenté le malade, associé à un traitement radiothérapique.

V. — Déjà on a pu avoir de longues survies, et, grâce aux progrès réalisés par la radiothérapie, on peut espérer avoir encore de meilleurs résultats.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER

Vu : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

Le Président,
DAMADE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 13 juin 1939.

Le Recteur de l'Académie,

G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTONCHI (G.). — Sopra una speciale forma de linfogranulomatosi, à tips blastomatoso prevalenti nelle y landola mesenteriche. *Policlinico*, Roma, 1925, XXXII sez. medi., p. 391-416.
- ATAKAN (A. M.). — Lymphogranulomatosis of ileo-cæcal region. *Anadolu Klin.*, 5, 25-27, 1937.
- BAUMEL (J.), J.-M. BERT et A. VEDEL. — Un^r nouveau cas de lymphogranulomatose intestinale maligne. Soc. méd. et chir. des Hôp. libres, séance du 3^e juin 1938; in *Arch. Hosp.*, juill. 1938, p. 591.
- BÉCART. — Lymphogranulomatose localisée. Société médicale de Paris, 10 juin 1927.
- BEZANÇON. — Congrès français médecine, 1932. Sur lymphogranulomatose de Hodgkin.
- BINCER (W.) et R. PENECKE. — Un cas de granulomatose maligne primitive et isolée du jéjunum. *Polska Gaz. lekar.*, 9 sept. 1934; in *Le sang*, n° 4, 1935.
- BONCIU (C.). — Isolated intestinal lymphogranulomatosis. *Revue Stint med.*, 18, 1229-1239, déc. 1929.
- BONNE (C.). — Syphilis and lymphogranuloma of small intestine, *Geneesk tidschr. u Nederl. Indie*, 70, 1088-1095, 1^{er} nov. 1930.
- BRAINE. — Lymphogranulomatose du cæco-ascendant. Société chirurgicale, 25 oct. 1933 et 6 mars 1929.
- BREUIL. — Lymphogranulomatose à prédominance iliaque chez un tuberculeux pulmonaire. *Paris médical*, 21 sept. 1935.
- CAILLIAU. — Les formes locales de la lymphogranulomatose. *Le Sang*, n° 5, 1932, p. 172.

- CHÈNE (P.) et J. VANIER. — Les formes gastro-intestinales de la lymphogranulomatose maligne. *Gaz. des hôp.*, 105^e année, n° 27, 2 avril 1932, p. 497.
- CHEVALIER et BERNARD. — La maladie de Hodgkin.
- CHINI (W.). — Linfogramuloma maligno a forma esclusivamente duodenale. *Policlinicö*, reg. Med., 44, 63, 78, febr. 1937.
- COX (W.). — Hodgkin's disease of jejunum, mesentery, liver, retroperitoneal glands and both ovaries. *J. Kansas M. Soc.*, 34, 346-348, sept. 1933.
- DUDITS (A.). — Neber lymphogranulomatose des Magen und Darmtraktes. *Beitz z. path. Anat. u. allg. Path.*, 92, 59, 73, 1933.
- DUFOUT (A.), BERNHEIM et DELORE. — Lymphogranulomatose maligne à forme typhoïde. *Lyon médical*, 1924, CXXXIV, p. 60, 640.
- DUPÉRIÉ (R.), DUBARRY (J.) et R. DE LACHAUD. — Sur un cas de lymphogranulomatose maligne à forme intestinale. *Gaz. hebdomadaire des Sc. méd. de Bordeaux*, 29 sept. 1938.
- FARGE. — Thèse Paris, mai 1938.
- FOULON (P.) et F. BUSSE. — Un cas de lymphogranulomatose intestinale. *Ann. d'anat. path.*, 9, 649-653, juin 1932.
- FRUGONI (C.). — Itero da ritenzione per processo flogistico duodenale et periduodenale non precisato clinicamente ed istologicamente documentato di natura linfogramulomatosa maligna. *Policlinica*, sez. prat., 44, 3-17, 4 janv. 1937.
- GOODMAN (J.). — Relations hip of colitis and proctitis to lymphopathia venosa. *Ann. J. Syph. Gonorr. et ven. Des.*, 20, 394-407, july (pt. I), 1936.
- GREVILLIUS (A.). — Lymphogranulomatosis of intestinal canal. *Svenska Läkertidning*, 28, 1105-1111, 28 août 1931.
- HAMMELMANN (A.) (Hildesheim). — Occlusion par lymphogranulomatose de l'intestin grêle. *Mediz. Clinic.*, an XXIX, n° 38, 15 sept. 1933, p. 1278-1280, in *Journ. de chir.*, n° 3, sept. 1934, p. 476.
- HAMMELMANN (A.). — Ileus durch lymphogranulomatose des Dünndarnes, *Med. Klin.*, 29, 1278-1280, 15 sept. 1932.

HAYDEN (H. C.), C. W. APFELBACH. — Gastro-intestinal lymphogranulomatosis. *Arch. Path. et lab.*, 743-770, nov. 1927.

HEILMANN (P.). — Primäres lymphogranulom des Darmes. *Frankfurter Ztschr. f. path.*, 40, 151-154, 1930.

JOSSELIN DE JONG (R. de). — Beitrag z. Kermtnis du primäven isolierten lymphogranulomatosis des Darmes. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.*, 31, 54-69, 1925.

KLIMER (R.). — Zur Klinik du intestinaleum lymphogranulomatose. *Wien. Klin. Wihnschr.*, 42, 1626-29, 19 déc.

LIKHT (L. M.). — Lymphogranulomatosis of gastro-intestinal tract. *Sovet. vrach. Zhur*, 41, 118-122, 30 janv. 1937.

MARCHAND et GUIBERT. — Lymphogranulomatose à forme sténosante du duodénum. *Arch. Soc. des sc. méd. et biol.*, juin 1938.

NOWICKI (W.). — Zur pathologischen anatomie du isoherten darm. lymphogranulomatose. *Virchens arch. f. Path. Anat.*, 279, 146-158, 1930.

PAPE. — Etude de la lymphogranulomatose de l'intestin. *Medizinische klin.*, 4 sept. 1936, p. 1212.

POTÉZ (G.). — Un cas de lymphogranulomatose intestinale. *Soc. de méd. de Rouen*, séance du 10 janvier 1938; in *Normandie médicale*, n° 1, janv. 1938.

RICHE (V.), J. AUSSILLOUX, R. SOULIER et NÈGRE. — Lymphogranulomatose maligne à forme intestinale. *Arch. Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier et Languedoc*, juin 1938.

RIMBAUD (L.), G. ANSELME, MARTIN, RAVOIRE, H.-L. GUIBERT. — Granulomatose maligne à forme typhoïde. *Arch. Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, 14, 310-315, juin 1933.

RINGDAI (R.). — Case of malignant lymphogranulomatosis of intestine. *Norsk. XX mg. f. lagevidensk.*, 41 : 634-641, juin 1930.

SCHULTZ (G.), ORTIZ, P. BOSCO. — Linfogranulomatosis intestinal. *Semana medical*, 2, 405-412, aug. 9, 1934.

SJOWELL. — Lymphogranulomatosis intestine. *Versamlnleung du Nord. West. deutschen chir. Lund.*, 17-18, juin 1927.

SMITH (C.), J. PAIVA ABREU. — Invaginasao chronica iléo-caeco-

colica por lymphogranulomatose. *Ann. Paulist de Med. et Chir.*, 33, 5-15 janv. 1937.

SUSSI (L.). — Ein beitrage zur pathogenese und therapie dei gastro-intestinalem form dei lymphogranulomatose. *Deutsche Ztschr. f. Chir.*, 226, 344-357, 1930.

THIEMER (P. H.). — Zur kasnistik der isolierten lymphogranulomatose des magen darmtraktes. *Deutsche Ztschr. f. Chir.*, 205, 404-409, 1927.

VASANT KHANOLHAR. — The cas of lymphogranulomatose atypique. *Ann. d'anat. path.*, 7, 125, 1930.

